

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N°

881

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude, Gabriel FIGON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 3 Avril 1929, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES UREMIES REVERSIBLES

Président : Monsieur MOLIARET (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS VI^e

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude, Gabriel FIGON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 3 avril 1929 à P A R I S

--:-

Présentée et soutenue publiquement

le



CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES UREMIES REVERSIBLES

--:-

Président : Monsieur MOLLARET (Professeur)

--:-

D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHEL (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

	MM.
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunolo- gie expérimentale (ch. à t. pers.)	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) pr.s.ch. (BUSSER (F) (GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLIAS (J) (VOURE'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P) pr.s.ch. (POLONOVSKI (J) m.conf. (SCHAPIRA (G) m. conf. (BOURLIERE (F) m.conf. (DENOIX (P) (MATHE (G) (DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBARD (G) (TUCHMANN-DUPLISSIS (H) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J)
Anatomie pathologique	
Anesthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Biologie médicale	
Carcinologie	
Dermato-syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	
Hématologie	
Histologie	

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J)
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L)pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.per.
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)

MM.

Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P) m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHÉ (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H) m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Mlle J) pr.s.ch.
Pathologie médicale.....	(BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J) pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON (KREIS (B) (PICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A) m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pédiatrie-Puériculture.....	
Pharmacologie.....	
Physiologie.....	
Physique médicale.....	
Pneumo-ptisiologie.....	
Psychiatrie.....	
Psychiatrie infantile.....	
Rhumatologie.....	
Stomatologie.....	
Thérapeutique.....	
Urologie.....	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.	
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-
	(AMELINE (A)	rhumatol..... SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)	(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)	(LEPAGE (F)
chirurg,	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-
	(PADOVANI (P)	tricale.....
	(POILLEUX (F)	(MAYER (M)
	(ROUX (M)	(MERGER (P)
	(VERNE (J.M)	(RAVINA (J)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oph- (DESVIGNES (P)
	(pr.s.ch.	talmologique (OFFRET (G)
	(BOUDIN (G)	Clinique oto-
Clinique	(CONTE (M)	rhino-laryng..... MADURO (R)
médicale	(DOMART (A)	Clinique pédia-
	(MILLIEZ (P)	trique et pué-
	(PERRAULT (M)	riculture..... LAPLANE (R)
	(RAMBERT (P)	Clinique psy-
	(THIEFFRY (S)	chiatrique..... BARUK (H)
	(TURIAF (J)	Clinique uro-
		logique..... KUSS (R)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
..... Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melle^s DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melle^s LAURENT (H)
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur P. MOLLARET

Professeur de Clinique des Maladies
Infectieuses à la Faculté de Médecine
de Paris,
Chef de Service à l'Institut Pasteur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Hommage respectueux.

A mes Maîtres d'Externat,

Avec toute ma gratitude
et ma reconnaissance.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES UREMIES REVERSIBLES

-:-

AVANT - PROPOS

-:-

"S'il est un état pathologique
qui a mauvaise réputation, c'est
bien l'urémie".

J. HAMBURGER

Le terme d'urémie, qui désigne un syndrome complexe provoqué par l'élévation anormale de l'azotémie, est trop souvent considéré, par le clinicien comme par le malade, comme désignant un symptôme grave, et généralement, irréversible. Au mieux, on arrivera à stabiliser l'hyperazotémie, on en limitera les conséquences, mais on ne saurait la guérir.

En réalité, il existe des urémies d'étiologies si diverses, si nombreuses, que considérer d'emblée cette hyperazotémie comme définitive ne saurait correspondre à la réalité des faits. Il existe des urémies transitoires, qui disparaissent après que leur cause, fonctionnelle ou organique, ait été levée. Il existe aussi des poussées urémiques récidivantes, contemporaines de troubles métaboliques complexes, ou d'épisodes anuriques ou oliguriques. Deux ordres de faits qui déjà prouvent que l'urémie et ses conséquences sont, dans bien des cas, parfaitement réversibles.

Mais le problème de l'urémie tire sa complexité, outre ses diverses étiologies. du fait même de sa définition : nous voulons dire que la limite à partir de laquelle l'azotémie doit être considérée comme pathologique

est souvent difficile à fixer. Et selon HAMBURGER, la limite de 0,50 g d'urée par litre de sang, traditionnellement indiquée comme étant la frontière entre le normal et le pathologique doit être considérée comme fallacieuse lorsque la détermination de l'urée sanguine n'a pas été faite selon les règles strictes de ce dosage - ce qui est fréquemment le cas. On pourra alors avoir une concentration d'urée sanguine inférieure à 0,50 g alors que plus de la moitié de la valeur fonctionnelle des reins est déjà perdue. Et l'on pourra avoir une urée sanguine supérieure à 0,50 g par litre alors que la valeur fonctionnelle des reins est intacte.

On sait qu'il existe des azotémies non rénales : des azotémies à 0,80 g chez des sujets ne présentant aucun signe urinaire de néphrite, d'altération rénale, ont pu disparaître au cours de la cure de diurèse. Corollairement, l'insuffisance de la diurèse aqueuse, soit absolue, soit relative, par alimentation très azotée, peut provoquer une azotémie de cause non rénale.

On arrive ainsi à distinguer, des urémies véritables, les "fausses urémies" ; et, parmi les "urémies vraies", celles qui sont réversibles et qui feront l'objet de la présente étude.

Pour les étudier, il nous faudra d'abord les définir, et pour cela distinguer :

- les fausses urémies, généralement dues à l'oligurie ;
- les urémies réversibles ensuite, dont nous rappellerons, du point de vue étiologique, la classification ;
- les urémies réversibles, par troubles fonctionnels curables du rein ;
- les urémies réversibles par lésions orga-

niques curables du rein, néphrite et glomérulonéphrite, mais aussi infection urinaire, obstacle siégeant sur les voies excrétrices, en somme, diverses causes amendables d'oligurie ou d'anurie.

°°°

Le problème des urémies réversibles a pris ces dernières années un aspect nouveau grâce en particulier aux travaux de J. HAMBURGER et de ses collaborateurs.

Mais dès 1928, RATHERY avait décrit des crises azotémiques aiguës récidivantes et avait observé le comportement des chlorures sanguins et de la réserve alcaline chez de tels malades. PASTEUR VALLERY-RADOT avait, lui aussi, consacré des recherches à la question. En 1954, RIBAUT et BENNET décrivaient une urémie survenue au décours d'une pyélonéphrite, et montraient son origine dans un manque de sel. HAMBURGER signalait, la même année 1954, une variété d'anurie par hydratation excessive des cellules rénales. LEVY et SAPIR ont vu des poussées successives d'urémie s'associer à une hypochlorémie et à une forte réduction du volume plasmatique. Tous les aspects étiologiques des urémies curables ont été exposés en 1958 par HAMBURGER qui a par ailleurs cherché à préciser les limites de l'urémie pathologique.

La question était vraiment à l'ordre du jour, puisqu'outre-Atlantique, F.H. EPSTEIN lui consacrait une étude sous le titre de "Reversible uremic states", cet auteur insistant sur le rôle de l'insuffisance cardiaque de surcharge, l'infection, l'obstruction des voies urinaires excrétrices, la déshydratation, l'hyponatrémie, l'alcalose et la fuite potassique, l'hypercalcémie enfin.

Quant à R.W. BARNES et collaborateurs, ils ont proposé une intéressante classification des causes d'urémie qui mérite de retenir l'attention.

-:-

DEFINITION

VRAIES ET FAUSSES UREMIES

-:-

Les urémies curables ont des causes fort diverses ; certes, il faut toujours, en définitive, un trouble fonctionnel ou une lésion organique du filtre rénal pour qu'apparaisse l'hyperazotémie ; mais cette atteinte rénale peut fort bien n'être que secondaire, et traduire, mais non provoquer, le syndrome urémie. Nous nous expliquons : les formes réversibles de l'urémie proviennent :

- d'une insuffisance fonctionnelle du rein ; mais il peut ici s'agir d'un trouble électrolytique, manque de sel en particulier ; d'un trouble circulatoire ;

- d'une lésion rénale réversible, néphrite tubulaire aiguë, glomérulo-néphrite et néphrose lipoïdique, dans lesquelles l'hyperazotémie est précoce ; d'infections urinaires aiguës et des obstacles s'opposant à l'écoulement normal de l'urine en un point quelconque des voies excrétrices ; d'infections aiguës non urinaires, de septicémies, etc...

Ce sont de vraies urémies, mais des urémies curables. Quant aux "fausses urémies", elles correspondent bien à une teneur élevée d'urée par litre de sang, encore que cette hyperazotémie reste assez modérée. En tous cas, le chiffre d'urée sanguine est supérieur au niveau considéré comme physiologique, il atteint 0,60 ou 0,75 g/litre et cette rétention inquiète le clinicien et le malade. On

trouve à l'examen de petits signes que l'on attribue à cette urémie, et qui se présentent comme de l'asthénie, une perte de l'appétit, des nausées et du prurit. Or, une hyperazotémie à 0,60 ou 0,75 est bien incapable de se traduire par une telle symptomatologie, dont la cause est sans doute ailleurs. Mais il n'est pas rare que par prudence le malade soit mis à un régime sévère, sans viande, voire sans sel, ce qui n'améliore nullement l'urémie.

Si alors on procède à un examen attentif, on s'aperçoit que les urines sont certes très riches en urée, mais qu'elles sont d'un volume très faible. Les diverses épreuves fonctionnelles rénales, uréo-sécrétoires, sont normales de même que les clearances glomérulaire et tubulaire.

On ne trouve enfin ni protéinurie, ni augmentation numérique des éléments cellulaires dans les urines ; il n'existe pas d'hypertension artérielle, les images urographiques sont normales ainsi que la pyélographie : les reins, malgré l'élévation de l'urée sanguine, sont normaux, morphologiquement et fonctionnellement.

HAMBURGER et MASSON, en 1958, ont établi une comparaison systématique des concentrations d'urée sanguine de 150 sujets pris parmi la clientèle d'une consultation de néphrologie, avec la valeur fonctionnelle rénale estimée par les épreuves de clearance de l'urée et du mannitol. De l'analyse des résultats, il apparaît que :

I° - Un sujet peut avoir une clearance du mannitol normale (supérieure à 100 ml/m) et un taux d'urée sanguine supérieur à 0,50 g/l. Pour une même valeur fonctionnelle rénale, on constate la dispersion des chiffres d'urée sanguine correspondants.

II° - A des taux d'urée sanguine compris

dans les limites considérées comme normales, correspondent des clearances de l'urée et du mannitol diminuées de moitié.

De façon plus générale, pour toutes les valeurs du pouvoir excréteur entre 100 % et 50 % de la normale le taux d'urée sanguine ne possède aucune signification quantitative pour estimer la gravité de l'atteinte fonctionnelle rénale.

III° - Il faut une insuffisance rénale abaissant de plus des $2/3$ la clearance glomérulaire pour que le taux d'urée sanguine soit franchement supérieur à la normale chez presque tous les malades.

Et les auteurs concluent : "Un chiffre isolé d'urée sanguine n'a donc qu'une bien faible valeur, tant pour affirmer que pour infirmer une insuffisance rénale, à moins qu'il ne soit très élevé, c'est-à-dire supérieur à 0,75 g, ou même 1 g par litre. Il ne peut prendre sa signification qu'à la lumière d'une exploration fonctionnelle plus complète".

Cette ambiguïté de la valeur de l'azotémie pour des chiffres compris entre 0,50 et 1 g par litre n'est pas une notion nouvelle. De nombreux auteurs ont signalé l'existence de facteurs parasites indépendants de la valeur fonctionnelle des reins.

Déjà WIDAL en 1904 constatait l'élévation de l'urée sanguine à la suite de l'ingestion abondante de substances albuminoïdes.

Dans de nombreux cas, il s'agit d'une élévation de l'azotémie par oligurie. Malgré la forte concentration uréique des urines, le faible volume de celles-ci ne suffit pas à assurer une élimination suffisante des produits de déchets azotés. Même normal, le rein n'arrive pas à fournir de façon prolongée une urine concentrée à plus de 25 ou 30 g d'urée par

litre, et si la diurèse ne dépasse pas 500 à 600 ml par 24 heures, la quantité d'urée éliminée peut être insuffisante comparativement aux besoins physiologiques ; l'urée s'accumule dans le sang dépassant le taux dit normal de 0,50 g par litre pour atteindre jusqu'à un gramme.

Si le sujet est en outre soumis à un régime restrictif sévère, ce qui est fréquemment le réflexe du médecin en face d'une élévation de l'azotémie, celle-ci ne peut que s'aggraver, puisque l'insuffisance de la ration entraîne la destruction des tissus du sujet, le catabolisme azoté et donc la formation endogène d'urée ; et puisqu'aussi la restriction de sel diminue la diurèse et le pouvoir excréteur du rein, réalisant l'azotémie par manque de sel, sur laquelle nous reviendrons.

Une autre forme étiologique de fausse urémie est celle qui provient d'une oligurie chronique par insuffisance d'apport hydrique. Il suffira ici de soumettre le sujet à l'ingestion quotidienne d'un litre et demi d'eau par 24 heures pour voir disparaître l'azotémie. C'est le cas des cures de diurèse telles qu'on les pratique dans des stations thermales comme Evian. En 1935, J. COTTET, chez un sujet sain recevant une alimentation de teneur azotée constante, faisait varier l'azotémie par simple modification de l'apport hydrique.

C'est ainsi qu'en 48 heures, la diurèse passant de 2.080 ml à 945 ml, l'azotémie s'élevait de 0,406 à 0,625 g/l.

Inversement, et toujours en 48 heures, la diurèse s'élevant de 945 ml à 4.070 ml, l'azotémie s'abaissait de 0,625 g/l à 0,368 g/l.

On voit donc qu'une détermination rigoureuse du taux d'urée sanguine nécessite que le patient soit soumis les jours précédents à des

conditions basales précises, que plus que de ce taux d'urée sanguine, il faut tenir compte des diverses épreuves fonctionnelles du rein et du bilan métabolique général et partiel du sujet.

ETUDE ETIOLOGIQUE

-:-

Nous arrivons maintenant aux urémies vraies mais curables, qui relèvent de causes fort diverses. Mais tout d'abord, nous voudrions rappeler la classification étiologique des urémies, réversibles ou non, ce qui nous montrera la diversité des causes organiques et fonctionnelles susceptibles d'aboutir au même tableau : l'hyperazotémie.

A/- Classification :

Pour BARNES et collaborateurs, à qui nous empruntons cette classification, on parlera d'urémie pour décrire un syndrome clinique qui est associé à une insuffisance rénale bilatérale et une rétention azotée.

La classification des causes d'urémie comprend quatre chapitres principaux :

- I Affections rénales médicales non obstructives.
 - II Affections rénales urologiques non obstructives.
 - III Affections provoquant une obstruction des voies urinaires excrétrices.
 - IV Azotémies prérénales.
- 1° Les affections médicales non obstructives peuvent être divisées en trois types :
- 1/ Formes glomérulaires primitives.

Néphrite glomérulaire aiguë ou chronique, néphrose lipoïdique qui peut être une étape de la glomérulo-néphrite avec les mêmes symptômes qu'elle, éclampsie, amylose rénale.

2/ Atteintes tubulaires primitives.

La cause peut être toxique : mercurielle, phénolique..., médicamenteuse par sulfamides. Il peut s'agir d'un choc avec destruction tissulaire, par traumatisme grave, brûlure, transfusion sanguine... Dans le myélome multiple on peut voir ce type d'urémie par destruction tissulaire.

3/ Atteintes vasculaires prédominantes.

C'est le cas des néphroscléroses malignes, de la périartérite noueuse, de la glomérulo-néphrose interstitielle du diabète, de la maladie de KIMMELSTEIL-WILSON, de l'exceptionnelle nécrose corticale bilatérale de l'éclampsie, des intoxications chimiques, des occlusions de l'artère rénale, enfin, par thrombose ou embolie.

S'il n'est pas de signes caractéristiques d'un de ces trois types d'affections médicales, il en est cependant qui sont plus communs dans un type que dans un autre. Les oedèmes, la présence de sang et d'albumine dans les urines s'observent principalement dans les affections glomérulaires, moins fréquemment dans les autres. Oligurie et anurie sont la règle en cas d'atteinte tubulaire. Dans les affections vasculaires, l'urine est de poids spécifique bas, on trouve une T.A. élevée, des lésions du fond d'oeil fréquentes.

II° Les affections rénales urologiques non obstructives.

Il peut s'agir d'infection bilatérale grave

avec fièvre intermittente, cystite habituelle. C'est la pyonéphrite tuberculeuse, les pyonéphroses et pyélonéphrites chroniques où la T.A. est parfois élevée.

de calcifications diffuses des reins avec parfois obstructions des voies excrétrices, par calcinose rénale, par hyperparathyroïdie. On trouvera une calcémie et une calciurie élevées, une phosphatémie abaissée.

de malformations congénitales bilatérales : agénésie, hypoplasie, absence d'un rein, donnant une oligurie avec souvent une urine de faible poids spécifique. C'est encore le cas des reins polykystiques.

III° - Affections provoquant une obstruction des voies urinaires excrétrices.

L'obstruction peut être post-rénale, vésicale ou urétrale : on trouve de la dysurie, des mictions fréquentes, impérieuses, une distension vésicale. Une contracture du col, l'hypertrophie prostatique, des sténoses urétrales, des calculs, une tumeur à ce niveau peuvent être responsables.

Au niveau de la vessie, il faut compter avec les paralysies, les tumeurs malignes, les calculs .

Au niveau de l'uretère, avec les angulations et sténoses, les calculs, les tumeurs, l'œdème.

Enfin des lésions extrinsèques aux voies urinaires peuvent être responsables de l'anurie, de l'oligurie, de l'urémie. Les urines dans ce cas sont normales. Il s'agit du cancer du col, de vaisseaux aberrants, de bandes fibreuses, de la pression exercée par une af-

fection extra-urétérale, de traumatisme en particulier en chirurgie gynécologique.

Les lésions rénales susceptibles de provoquer l'obstruction des voies excrétrices sont les calculs, tumeurs, cristaux (de sulfamides) les urines sont rares ou absentes, elles contiennent du sang, des cristaux.

IV° - Dans l'azotémie prérénale, on trouve une oligurie ou une anurie totale, les urines ne contiennent pas d'albumine. mais des hématies, du pus, des cylindres. Le fond d'oeil est normal.

Dans l'hypotension artérielle, avec collapsus circulatoire, l'urine présente un poids spécifique normal. Cependant l'azotémie s'élève par oligurie, comme dans le choc, les hémorragies, l'insuffisance cardiaque, l'asthénie au stade terminal de nombreuses maladies. Il peut s'agir aussi d'états de déshydratation, l'urine est alors d'un poids spécifique élevé. C'est ce que l'on trouve lorsque l'ingestion de liquide est insuffisante, dans les pertes anormales d'eau, par diarrhée, vomissements, etc... ou lorsque l'absorption des liquides est abaissée par obstruction intestinale, iléus paralytique, etc...

°°°

Il est bien évident qu'une fois levées ou corrigées ces diverses causes d'anurie ou d'oligurie, l'azotémie devrait redevenir normale. Pour mieux préciser les urémies curables, nous envisagerons celles qui sont secondaires à des troubles fonctionnels réversibles du rein et celles qui proviennent de lésions organiques réversibles de l'organe.

°°°

B/- Troubles fonctionnels réversibles du rein.

Il s'agit avant tout des urémies par troubles électrolytiques, et surtout par manque de sel : le remède est ici à la portée de la main, à condition que l'affection causale soit curable.

La déperdition saline peut se faire par voie digestive : vomissements et diarrhées graves ; elle est possible après abus de laxatifs qui entraîne également une hypokaliémie.

Elle peut se faire par voie cutanée, sous forme de sueurs profuses, et l'on connaît les néphropathies du désert, observées en premier, semble-t-il, par les troupes italiennes faisant campagne en Lybie. Depuis, on a su corriger ces pertes en donnant aux sujets vivant dans un climat chaud des comprimés de sel. Toutes ces pertes sont faciles à compenser et l'urémie est ici hautement réversible.

Quant à expliquer le mécanisme pathogénique de ces azotémies par manque de sel, diverses hypothèses ont été proposées. On a longtemps considéré que le déficit salin intervenait par le mécanisme de la déshydratation extracellulaire. Le sel constituant le squelette osmotique essentiel du liquide extracellulaire, règle le volume de ce liquide, tout déficit salin entraînant une réduction de l'eau extracellulaire, liquides interstitiels et plasma. Il s'ensuit une diminution de la masse sanguine avec hémococoncentration, une baisse de la tension artérielle, un affaiblissement du flux sanguin traversant le rein, toutes conditions défavorables à un fonctionnement rénal satisfaisant.

Mais ce facteur n'est considéré que par certains auteurs comme responsable unique de ces

azotémies par manque de sel. Trois objections importantes s'opposent en effet à cette opinion.

- fréquemment, on n'observe chez ce type d'urémiques, ni hypotension artérielle nette, ni hémococoncentration notable.

- par ailleurs, on peut observer des déshydratations cellulaires importantes qui ne s'accompagnent pas d'hyperazotémie.

- enfin, si l'on analyse les facteurs qui concourent à cette élévation de l'azotémie, on constate que l'insuffisance fonctionnelle rénale n'est pas seule en cause. Il y a également déversement dans les humeurs d'une grande quantité d'urée, donc exagération du catabolisme azoté qui traduit une anomalie profonde du métabolisme cellulaire qui n'est pas limitée aux seuls tissus rénaux. Fait que ne peut expliquer la théorie classique de la déshydratation cellulaire.

Aussi, en 1954, HAMBURGER, HALPERN et FUNCK-BRENTANO ont-ils proposé une interprétation différente de ces azotémies par manque de sel. Les auteurs notent d'abord que ce syndrome se traduit fréquemment par des manifestations cliniques identiques à celles qui définissent le syndrome d'hyperhydratation cellulaire : l'anorexie, les nausées, les vomissements sont les signes les plus courants. Il peut s'y ajouter des crampes musculaires, des céphalées, voire un certain degré d'obnubilation.

Les données biologiques sont également identiques dans les deux cas : on trouve notamment une baisse de la natrémie, de l'électrolytémie totale et de la pression osmotique extracellulaire, stigmate habituel des états d'hyperhydratation cellulaire.

Il est dès lors loisible de penser que l'azotémie par manque de sel est due dans certains cas, non pas à la déshydratation extracellulaire, mais bien à la surcharge en eau du secteur hydrique cellulaire. Cette hyperhydratation cellulaire peut, en effet, être provoquée par des pertes salines, à la condition que celles-ci ne s'accompagnent pas d'une déperdition également importante d'eau. Le taux des électrolytes diminue alors dans le milieu extracellulaire. Il s'ensuit une baisse de la pression osmotique extracellulaire, permettant à l'eau de pénétrer dans les cellules.

Il est à noter que cette hyperhydratation cellulaire peut également être le fait d'une surcharge globale en eau de l'organisme, abaissant également la pression osmotique extracellulaire. Effectivement, certaines observations cliniques montrent qu'une azotémie peut être provoquée non pas tellement par une perte de sel, que par une surcharge hydrique massive et prolongée, sans apport d'électrolytes en quantité suffisante. C'est le cas d'opérés trop énergiquement réhydratés à l'aide de solutés glucosés.

Ainsi "l'azotémie par manque de sel ne serait qu'un cas particulier du syndrome d'hyperhydratation cellulaire", ce qui permet de rendre compte des objections opposées à la théorie classique de déshydratation extracellulaire :

- l'augmentation du catabolisme azoté est toujours observée au cours des états d'hyperhydratation cellulaire ;

- l'insuffisance rénale peut être reproduite par hyperhydratation cellulaire expérimentale. C'est le cas des expériences des auteurs cités, qui en étudient les conséquences sur la diurèse et les fonctions rénales, chez le lapin. L'hyperhydratation cellulaire est provoquée par une perfusion veineuse continue de soluté glucosé isotonique, un lot d'animaux

témoins recevant une perfusion analogue de solution salée isotonique.

Si ce second lot de lapins subit une hyperhydratation extracellulaire sans hyperhydratation cellulaire, les résultats sont bien différents chez les animaux recevant le soluté glucosé, qui subissent une hyperhydratation globale à la fois cellulaire et extracellulaire. Celle-ci se reflète au niveau du rein comme le montrent les examens histologiques : des images de gonflement cellulaire sont nettement visibles à la coupe, portant électivement sur les cellules du tube proximal, et entraînant pour le rein un rétrécissement, voire même une obstruction complète de la lumière tubulaire, expliquant les troubles de l'élimination urinaire observés chez ces animaux.

Effet sur la diurèse :

Si, initialement, le débit urinaire s'accélère de façon approximativement identique dans les deux séries d'animaux, au bout d'une heure, et demie de perfusion, la réponse diurétique diffère selon la qualité du soluté injecté. Chez les animaux recevant la solution de chlorure de sodium, la diurèse s'élève encore et se maintient jusqu'à la fin de l'expérience.

Chez les animaux recevant la solution glucosée, la diurèse décroît progressivement, jusqu'à ce que se constitue, dans tous les cas, entre la troisième et la quatrième heure et demie de perfusion, une anurie complète.

Effet sur les épreuves fonctionnelles rénales.

Les modifications de la filtration glomérulaire et du flux sanguin rénal sont appréciées par la mesure de demi-heure en demi-heure des clearances de la créatinine endogène et de l'acide para-amino-hippurique à partir de la première heure et demie de perfusion. La sur-

charge hydrique expérimentale détermine chez le lapin ainsi traité, une baisse progressive de la filtration glomérulaire et une chute probable du flux sanguin rénal.

Ces expériences tendent donc bien à prouver que l'hyperhydratation cellulaire peut aboutir au tarissement de la formation d'urine, par suite d'un gonflement des cellules rénales et d'une oblitération partielle de la lumière des tubes. Il est important de noter que ces modifications sont bien la conséquence de la surcharge en eau et non de la surcharge en glucose, car les expériences témoins comportant un apport sucré identique sous un volume hydrique restreint n'entraînent nullement les mêmes désordres anatomiques.

- Ce rôle de la surcharge cellulaire en eau, dans l'insuffisance rénale et l'azotémie dite par manque de sel, permet de rendre compte de ce que certaines pertes de sel entraînent une azotémie et d'autres non. C'est, en effet, moins le capital salin perdu qui importe, que la baisse de la concentration saline dans le plasma et les liquides interstitiels. Et l'azotémie s'observera dans les cas comportant une baisse de ce que HAMBURGER a appelé "la pression osmotique "efficace"" du plasma sanguin, valeur qui peut être estimée en clinique par cryoscopie, mesure de la résistance électrique ou dosage du sodium plasmatique.

Mais d'autres perturbations électrolytiques peuvent fréquemment être associées aux précédentes et jouent un rôle dans certaines insuffisances rénales fonctionnelles : c'est le cas de l'alcalose et des pertes de potassium.

Aussi, actuellement, les azotémies par manque de sel, sont-elles schématiquement démembrées en quatre catégories, chacune entraînant des sanctions thérapeutiques propres :

- Perte de capital salin avec déshydratation extracellulaire ;

- baisse de la pression osmotique efficace, avec hyperhydratation cellulaire ;

- certaines alcaloses chloroprives ;

- certains déficits potassiques.

1° - Les pertes du capital salin avec déshydratation extracellulaire peuvent être dues à des vomissements répétés. L'état général est altéré, avec asthénie, déshydratation tégumentaire. La tension artérielle est basse, avec pincement de la différéntielle. Le pouls est faible, rapide. Le collapsus vasculaire rend compte de l'oligurie à moins de 500 ml par 24 heures, les urines étant pauvres en chlorures et en sodium. L'azotémie est autour de 0,80 ou 0,90 g par litre, avec augmentation de la densité et des protéines plasmatiques. Mais la pression osmotique efficace, le taux des électrolytes plasmatiques, restent autour de la normale : les pertes de sel et la perte d'eau ont été à peu près parallèles. L'hydratation du secteur cellulaire n'est pas menacée de surcharge ou de déficit.

Il suffit d'administrer du plasma par voie veineuse et des solutés chlorurés sodiques isotoniques pour voir réapparaître une diurèse et une azotémie normales.

2° - Dans les hyperhydratations cellulaires avec hypotonie plasmatique, les pertes salines sans déficit hydrique ont été dues, par exemple, à une aspiration gastrique continue chez un opéré, si l'on s'est borné à restituer à l'organisme la quantité d'eau soustraite par l'aspiration, sans compensation du déficit électrolytique. La diurèse tombe, l'urée sanguine s'élève à 1,50, 2 g ou plus, et un syndrome bioclinique s'installe avec nausées, vomissements, asthénie, céphalées,

crampes musculaires, hypothermie, voire convulsions, la tension artérielle étant normale ou élevée. Le taux des électrolytes globaux du sang est abaissé, ainsi que la pression osmotique efficace du plasma sanguin.

Il suffira, ici, de donner des solutés salins, de réduire l'apport hydrique, pour voir reprendre la diurèse et tomber l'azotémie.

On voit donc, dans ces deux cas, que la connaissance exacte de certains désordres électrolytiques, permet par des procédés thérapeutiques simples, la guérison rapide et définitive d'états d'insuffisance rénale essentiellement réversibles, mais qui, non traités, ou mal interprétés, pourraient entraîner rapidement une évolution mortelle.

Les pertes d'eau et de sel ne sont pas les seules modifications biochimiques qui peuvent produire une urémie réversible :

3° - L'alcalose et le déficit en potassium :

L'alcalose chronique, telle celle que l'on observe chez des sujets porteurs d'ulcère chronique, par exemple, qui absorbent de grandes quantités de bicarbonate de soude, peut entraîner des troubles des fonctions rénales sévères mais réversibles.

Le mécanisme pathogénique en est encore mal élucidé. Quand l'alcalose est entretenue sur une période suffisamment longue, il en résulte une chute de la filtration glomérulaire, une élévation du taux de l'urée sanguine, un retard à l'élimination de la phénolsulfonephtaléine, et du pouvoir de concentration des urines par le rein. Ces fonctions reviennent lentement à la normale, quand l'alcalose est corrigée. Les effets de l'alcalose peuvent être dûs en partie, au déficit potassique qui est fréquemment associé. On sait que la perte de potassium est toxique pour le rein. Des rats

soumis à un régime pauvre en potassium, développent des lésions rénales microscopiques et une rétention azotée. L'impossibilité de concentrer les urines et la polyurie qui en résulte, sont deux des premiers symptômes de la déplétion expérimentale en potassium. Des sujets présentant un déficit potassique, tel qu'il peut en résulter d'une diarrhée chronique, par exemple, émettent des urines de faible poids spécifique, qui reviennent à la normale quand le déficit potassique est corrigé. A l'autopsie, on peut observer des lésions rénales et cardiaques.

Des sujets présentant des vomissements importants, ou absorbant, de façon habituelle, d'importantes quantités de bicarbonate de soude, montrent bien comment l'alcalose et le déficit potassique peuvent apparaître simultanément, perturber de façon synergique les fonctions rénales et s'entretenir l'un l'autre. La persistance de l'alcalose augmente l'excrétion rénale de potassium ; elle s'associe au déficit de l'apport alimentaire, résultant des vomissements, pour abaisser sévèrement les réserves en potassium de l'organisme. Ces malades peuvent être amenés à un état de déshydratation grave avec baisse du sodium et du chlore plasmatique, alcalose et élévation du taux de l'urée sanguine. Malgré l'alcalose et la déshydratation, les urines sont généralement acides et de faible poids spécifique. Elles peuvent contenir de l'albumine et des cylindres. La correction de l'hyponatrémie et de la déshydratation par des solutés chlorurés sodiques, entraîne quelque amélioration, mais l'alcalose et l'hyperazotémie persistent fréquemment, jusqu'à un apport thérapeutique convenable de potassium. Même alors, bien que l'alcalose disparaisse rapidement, l'insuffisance rénale peut ne s'améliorer que lentement, en plusieurs semaines ou même plusieurs mois. Certains sujets, dans cet état, peuvent présenter une urémie aussi sévère que celle

observée au stade terminal d'une glomérulonéphrite chronique, avec une restauration des fonctions rénales qui peut demander jusqu'à un an, pour être complète.

Une dernière cause, parmi les désordres électrolytiques susceptibles de déterminer une azotémie réversible, est :

4° - L'hypercalcémie :

Qu'elle soit produite par hyperparathyroïdie, surcharge en vitamine D, sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann ou par ingestion massive de lait et de sels calciques, l'hypercalcémie a un effet particulièrement néfaste sur le rein. Là encore, le mécanisme pathogénique en est très mal connu .

Un facteur possible est, bien sûr, la formation de calculs menant à l'obstruction et à l'infection du tractus urinaire ; un autre est le dépôt de calcium dans les cellules tubulaires au niveau de la partie distale des tubes, et dans le tissu interstitiel du rein, donnant l'image radiologique de calcinose rénale diffuse.

Mais l'hypercalcémie peut être associée à des troubles des fonctions rénales, sans qu'aucun dépôt calcique puisse être mis en évidence, radiologiquement ou histologiquement. Un signe clinique valable, très évocateur quand il est relevé, est la calcification oculaire, bien visible à la lampe à fente, au niveau de la conjonctive et de la cornée. L'amputation de la fonction rénale associée à une hyperparathyroïdie ou à une surcharge en vitamine D peut être très rapidement extensive. Le dépôt de calcium au niveau des reins peut entraîner de graves lésions rénales, permanentes et irréversibles, qui peuvent même s'aggraver après traitement de l'hyperparathyroïdie ou suppres-

sion de la vitamine D. Par contre, à un stade plus précoce, l'amélioration de la fonction rénale, après ablation des parathyroïdes par exemple, peut être spectaculaire.

Hypercalcémie, calcifications rénales et l'insuffisance rénale qui en résulte, peuvent constituer l'aspect clinique prédominant dans certains cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Le traitement cortisonique peut rétablir un métabolisme calcique normal et entraîner une remarquable amélioration des fonctions rénales.

Certains sujets, porteurs d'ulcère digestif, par exemple, et soumis depuis des années à un régime riche en lait et en poudres diverses à base de calcium, peuvent développer un syndrome consistant en une hypercalcémie, les taux du phosphore sérique et des phosphatases alcalines restant normaux, avec calcifications au niveau de certains tissus, oeil et rein notamment. Un régime pauvre en calcium entraîne une lente régression de ces calcifications et une amélioration de la fonction rénale.

Dans certains cas, l'insuffisance rénale déterminée par une alimentation hypercalcique peut être étonnamment rapide, comme dans une observation d'EPSTEIN de 1955.

Il s'agit d'un homme de 57 ans, diabétique et porteur depuis plusieurs années d'un ulcère duodénal, qui est hospitalisé pour une recrudescence douloureuse.

Au moment de son admission, les diverses épreuves d'exploration rénale sont normales.

Il reçoit un régime à base de lait et de poudre de carbonate de calcium, lui amenant au total 12 g de calcium par jour. Au bout de huit jours de ce régime, il entre dans un véritable état d'obnubilation, en même

temps que les examens pratiqués montrent qu'il s'est installé un véritable état d'insuffisance rénale :

L'azotémie est à 1,43 g par litre.

Il y a retard à l'élimination de la Phénol-sulfonephtaléine.

On trouve dans les urines de l'albumine, des leucocytes et des hématies.

La calcémie est élevée à 165 mg par litre.

La suppression de tout apport calcique, la perfusion de soluté chloruré sodique entraîne une amélioration rapide, l'azotémie s'abaissant au chiffre normal de 0,36 g/litre. Revu cinq mois plus tard, après un régime comportant un apport calcique relativement bas, ce sujet présentait des fonctions rénales et une calcémie normales.

°°°

En dehors des urémies par troubles électrolytiques, d'autres causes extra-rénales peuvent également déterminer une insuffisance rénale fonctionnelle réversible. C'est le cas de l'insuffisance cardiaque et des collapsus circulatoires.

1° - L'insuffisance cardiaque détermine habituellement une diminution de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique rénal et peut entraîner chez des patients, ayant par ailleurs des reins normaux, la présence d'albumine, de cylindres et d'hématies dans les urines. Mais dans de tels cas, l'urine est habituellement de poids spécifique élevé, et l'azotémie atteint rarement un gramme par litre.

Par ailleurs, chez des sujets présentant une affection rénale chronique, jusque là bien

compensée, une insuffisance cardiaque peut déclencher une hyperazotémie progressive. Chez ces malades, qui présentent souvent une protéinémie abaissée, on peut voir s'installer un oedème, avec une pression veineuse et capillaire comparativement peu élevée, et il peut être parfois difficile de diagnostiquer une insuffisance cardiaque à ses premiers stades, sans recourir au test thérapeutique de la digitalisation.

Ces symptômes d'insuffisance rénale disparaissent avec le traitement de la défaillance cardiaque. Ils n'interdisent d'ailleurs pas, par eux-mêmes, les diurétiques mercuriels. En cas de doute sur l'intégrité anatomique des reins, il convient de se guider non pas tant sur le taux de l'urée sanguine, que sur l'état des urines ; la concentration uréique élevée du rein cardiaque s'opposant aux urines diluées émises par les sujets porteurs de lésions rénales anciennes et étendues.

2° - De même, tout collapsus vasculaire avec chute de la tension artérielle entraîne, quelle qu'en soit la cause, une diminution de la diurèse avec élévation de l'azotémie, l'anurie étant totale quand la pression artérielle s'abaisse au-dessous de 5 à 6 cm de mercure.

Là encore les fonctions rénales redeviennent normales avec la correction du collapsus, mais les troubles circulatoires déclenchés au niveau du rein par ces états de choc étant susceptibles de déterminer rapidement des lésions organiques irréversibles, le seul pronostic rénal n'est qu'une raison de plus à l'urgence de traiter des états de choc.

Ainsi l'urémie secondaire à un trouble fonctionnel du rein, lui-même souvent d'origine extra-rénale, est parfaitement réversible. Mais la nature fonctionnelle du trouble inciterait à penser à cette réversibilité. C'est cependant aussi le cas des atteintes lésion-

nelles du rein lorsque la néphropathie s'oppose à une concentration satisfaisante de l'urine sécrétée, par infection, par obstacle, par lésion tissulaire.

°°°

C/- Lésions organiques réversibles du rein.

L'urémie peut apparaître dans diverses formes d'atteintes organiques réversibles du rein.

C'est avant tout dans les néphrites tubulaires aiguës que l'urémie risque de se produire par suite de l'anurie prolongée. Mais cette phase dangereuse surmontée, l'atteinte rénale va se réparer sans séquelles. Livrée à elle-même, cette néphropathie entraînait la mort par anurie et urémie. Actuellement, on la traite avec efficacité :

- par l'alimentation hautement calorique, riche en glucides, pauvre en azote : la poussée azotémique est ainsi limitée ;

- par l'équilibration hydro-électrolytique qui supprime le syndrome, mortel, de l'urémie aiguë ;

- par les méthodes d'épuration urémique extrarénale, rein artificiel, dialyse péritonéale, qui retirent de l'organisme l'urée en excès et lui permettent de franchir ce passage redoutable qui emportait autrefois les malades.

Dans la glomérulo-néphrite, dans la néphrose lipoïdique, l'urémie peut apparaître précocement par oligurie intense ou même par anurie avec rétention azotée des plus dangereuses.

L'urémie de la néphrose lipoïdique peut être très précoce ; il s'agit d'une toute autre étiologie que celle des urémies tardives de la maladie, alors que les lésions sont scléreuses, destructrices, irréversibles au niveau du parenchyme rénal. Donc l'urémie pré-

coce, avant que ces lésions ne soient devenues irréversibles, est curable dans la glomérulonéphrite comme dans la néphrose lipoïdique. Cette urémie en particulier apparaîtra parfaitement curable sous l'action de l'A.C.T.H. ou de la Delta-Cortisone, alors que les formes tardives avec lésions irréversibles du parenchyme rénal, contre-indiquent formellement la corticothérapie.

Restent encore deux causes organiques urinaires d'urémies réversibles :

- l'infection,

- l'obstruction par lésions au niveau des voies excrétrices.

Infection : la destruction du tissu rénal par une pyélonéphrite peut se faire sans le tableau classique de la grande infection, fièvre, frissons, hyperleucocytose, douleurs à la miction, à la palpation ; cette symptomatologie peut évidemment se produire à une poussée aiguë de pyélonéphrite. Mais parfois le diagnostic d'infection rénale en activité ne pourra guère être porté que devant la présence de germes pathogènes et de leucocytes dans l'urine prélevée aseptiquement. Une culture doit toujours être faite, le traitement antibiotique étant choisi d'après l'antibiogramme. Les formes chroniques d'infection rénale ne s'associent pas toujours à des lésions vasculaires étendues, à l'hypertension, aux troubles circulatoires, lorsqu'il s'agit de pyélonéphrite, alors que ces complications surviennent davantage dans les glomérulonéphrites chroniques, les néphroscléroses malignes. A taux égal d'insuffisance rénale, les pyélonéphrites sont donc de meilleur pronostic.

Non seulement les infections rénales, mais les infections générales ou éloignées, pneumonie, abcès, ont souvent un effet néfaste sur

la fonction rénale, l'urémie étant en outre favorisée par la fièvre, le jeûne, les traumatismes de toutes sortes, en aggravant la destruction azotée et en exigeant de la part du rein une activité supplémentaire pour éliminer les déchets du catabolisme uréique. A ce stade cependant, la réversibilité est parfaitement possible.

HAMBURGER a de son côté insisté sur la curabilité des urémies provoquées par les infections urinaires agissant comme telles, ou comme obstacle à l'excrétion urinaire. Cet auteur estime à au moins 25 % les urémies chroniques provenant non pas de l'altération primitive du parenchyme rénal, mais d'une gêne mécanique s'opposant à l'excrétion de l'urine. La correction chirurgicale en est très souvent possible, à condition que le diagnostic en ait été fait à temps, avant que l'atteinte secondaire du rein ne soit devenue irréversible.

Toute l'urologie chirurgicale appartient à ce chapitre des urémies curables. Devant une urémie chronique, il faut donc penser à un obstacle s'opposant à l'excrétion normale de l'urine, entraînant la stase, et donc aussi l'infection. Il faudra donc procéder à des examens minutieux susceptibles de faire porter le diagnostic étiologique exact de l'urémie chronique :

- dans l'urine, on fera une numération des éléments figurés, hématies, leucocytes (qui ne doivent pas dépasser 1.000 éléments minute); la dissociation entre les deux sortes d'éléments est également à rechercher ;
- la palpation devra rechercher l'existence d'un gros rein ;
- l'interrogatoire, l'étude des anamnestiques, retiendront évidemment les crises douloureuses, les épisodes de dysurie, d'hématurie, d'inflammations et infections locales, vésicales, urétrales ;

- la recherche d'une acidose hyperchlorémique est importante, car ce stigmate biologique est fréquent dans les néphrites ascendantes ;

- l'étude de la clearance d'urée, qui si elle est supérieure à 20 cm³/minute, commande une urographie intra-veineuse ; à un taux inférieur, on renoncera à l'urographie inutile et même dangereuse, et l'on se limitera au toucher rectal, à la détermination du résidu vésical, à la radiographie simple de la région rénale, à l'urographie rétrograde, voire au pneumo-rétropéritoine. La cystoscopie, le cathétérisme urétéral, l'urétérographie rétrograde, sont dangereux chez l'urémique. Si l'on porte le diagnostic assez précocement pour que le parenchyme rénal ne soit pas encore détruit par la néphrite ascendante, le traitement chirurgical rétablira l'excrétion urinaire normale et abaissera l'azotémie.

Il existe enfin bien des états infectieux aigus qui s'accompagnent d'urémie réversible.

L'infection peut siéger au niveau du rein, de l'appareil urinaire ; mais elle peut également occuper une région extra-urinaire, ou encore se présenter sous la forme d'une septicémie.

Dans tous ces cas, l'urémie secondaire doit être rapidement combattue, car elle est curable à ses débuts, et en progressant ne pourra que rendre plus sombre le pronostic de la maladie causale.

Au niveau du rein, l'infection menace de compliquer tous les troubles fonctionnels avec stase, toutes les lésions organiques.

Dans la lithiase rénale, dans la maladie polykystique, dans les néphrites chroniques, dans la tuberculose rénale, dans l'infarctus du rein, des complications urémiques sont toujours possibles, par la voie d'infections surajoutées, ou sans elles.

Actuellement, on enregistre avec une certaine fréquence des infections staphylococciques et streptococciques, septicémies à déterminations rénales, dont l'une des manifestations dangereuses risque d'être l'accumulation d'urée dans le sang.

Dans des septicémies, dans des infections extra-urinaires, le rein doit assurer l'élimination de déchets uréiques en quantité accrue, ce qui risque de déborder la capacité fonctionnelle du rein et d'entraîner l'élévation de l'azotémie.

L'urémie secondaire et réversible peut également apparaître dans des septicémies telles que celles qui entraînent les déterminations endocardiques de la maladie d'Osler.

Si naturellement toutes ces formes d'urémie disparaîtront lorsque la maladie causale aura été combattue, il faut aussi savoir que des mesures directement dirigées contre l'hyperazotémie sont beaucoup plus rapides et efficaces.

Une fois le bilan fonctionnel rénal bien établi, on saura avant tout prendre des mesures diététiques adaptées à ce bilan ; car si la maladie causale nécessite par exemple une ration élevée en protides, il est bien évident que la coexistence d'une urémie contre-indiquera cette mesure diététique (cf. par exemple le traitement des cirrhotiques).

De plus, un bilan hydrique et électrolytique devra être dressé, car nous avons vu qu'à l'hyperazotémie peut s'associer un trouble hydrominéral variable, et pouvant prendre aussi bien une direction en excès qu'en défaut : le sodium, le chlore, le potassium seront donc déterminés dans le sang, et leurs anomalies, dûment corrigées.

Il faut aussi tenir compte des défaillances

circulatoires, de possibles déglobulisations qui traitées vont disparaître, permettant de rétablir une azotémie normale.

Devant une lésion organique du parenchyme rénal, c'est encore par des moyens fonctionnels que l'on réduira l'urémie, en tenant compte que la lésion n'est pas directement responsable de l'hyperazotémie, celle-ci traduisant le trouble fonctionnel secondaire à la lésion organique.

Naturellement, la néphropathie elle-même sera également traitée, mais le traitement symptomatique de l'urémie surajoutée est un temps urgent et qui facilitera ensuite la réponse du rein à la thérapeutique dirigée vers la néphropathie.

Ainsi, le pronostic de l'urémie ne doit pas obligatoirement être considéré comme désespéré, qu'il s'agisse du pronostic vital, ou de la réversibilité de ce trouble biologique. Mais il s'agit de diagnostiquer très précocement toute élévation de l'urée sanguine, afin de la combattre par les moyens appropriés à chaque cas, avant que se produisent des lésions organiques irréversibles.

Si l'urémie est secondaire à de telles lésions organiques, un traitement symptomatique d'urgence ne s'en impose pas moins, car l'élévation permanente de l'urée sanguine sera elle-même génératrice de dommages bientôt irréversibles. Nous disposons aujourd'hui de nombreux moyens de lutter contre l'urémie : le plus délicat reste le diagnostic étiologique de celle-ci, qui relève de causes très diverses.

CONCLUSIONS

-:-

I.- La fâcheuse réputation de l'urémie doit être révisée, car il existe des formes parfaitement réversibles, à condition que le diagnostic étiologique en soit exactement et précocement porté. Or, ce diagnostic étiologique est très variable d'un cas à l'autre, et c'est pourquoi nous avons cherché à classer les élévations de l'urée sanguine selon les causes organiques et fonctionnelles, rénales et extra-rénales, susceptibles de la provoquer.

II.- Il fallait d'abord rappeler cette notion classique que le taux d'urée dans le sang ne saurait suffire à lui seul à parler d'urémie. Ce taux doit être déterminé avec soin, à plusieurs reprises, et confronté avec le résultat des épreuves fonctionnelles rénales, ce qui amène à distinguer de vraies et de fausses urémies.

III.- L'hyperazotémie peut s'associer à des troubles fort divers du métabolisme hydrique et électrolytique. Il importe donc, en même temps que l'urée, d'établir le degré d'équilibre liquidien intra et extra-cellulaire, la valeur du chlore, du potassium, du sodium, dans les humeurs.

IV.- On peut alors grouper les urémies par troubles rénaux fonctionnels (primitifs ou secondaires) et les urémies par lésions organiques réversibles du rein. Si l'on peut obtenir la disparition du trouble causal, si l'on peut corriger le déséquilibre métabolique qui a provoqué, entretenu ou aggravé l'éléva-

tion de l'urée sanguine, on a toute chance de voir régresser le syndrome urémique.

V.- Si, actuellement, tous les cliniciens pensent à demander une détermination de l'urée dans le sang, il faut que l'interprétation du chiffre obtenu soit mieux adaptée au contexte bioclinique, afin que l'urémie, rapportée à sa cause fonctionnelle, biochimique, soit combattue en premier ; ce qui améliorera l'état du malade et facilitera le traitement de la maladie causale ou secondaire qui sous-tend l'urémie.

-:-

Vu :

Le Président :

signé : P. MOLLARET

Vu :

Le Doyen :

signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- BARNES W., MACPHERSON W.E., BERGMAN Th.,
HADLEY G. et HADLEY H.L.
Classification of uremia and differential
diagnosis of cases
Journ.Am.Med.Assoc. CXLVII pages 1106-1109
17 nov. 1951
- BLUM L., GRABAR P. et VAN CAULAERT C.
L'azotémie par manque de sel
La Presse Médicale XXX page 1080 1922
XXXVI page 1441 1928
- BLUM L., GRABAR P. et VAN CAULAERT C.
Néphrite aiguë avec syndrome azotémique
grave provoquée par le manque de sel
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1928 52 1624
- BLUM L., GRABAR P. et VAN CAULAERT C.
L'azotémie par manque de sel dans le
diabète grave
Ann. de Méd. 1929 25 23
- BURNETT C.H., BURROWS B.A. et COMMONS R.R.
Studies of alkalosis : renal function
during and following alkalosis resulting
from pyloric obstruction
J.Clin.Invest. 29 169 1950
- BURNETT C.H., COMMONS R.R., ALBRIGHT F. et
HOWARD J.E.
Hypercalcemia without hypercalciuria or
hypophosphatemia. Calcinosis and renal
insufficiency : syndrome following pro-
longed intake of milk and alkali
New England J. Med. 240 787 1949

CANTAROW A., STEWART H.L. et HOUSEL E.L.
Experimental acute hyperparathyroidism :
morphologic changes
Endocrinology 22 13 1938

COTTET J.
A partir de quelle limite le taux de
l'urée sanguine est-il pathologique ?
La Presse Médicale LXVI page 951 24 mai
1958

DANOWSKI T.S., FERGUS E.B. et MATEER F.M.
The low salt syndromes
Ann.Int.Med. 43 643 1955

DEROT M., BERNIER J.J., LEGRAIN M. et
PIGNARD P.
Traitement de l'insuffisance rénale
aiguë
Rapport au XXVIIIème Congrès français
de Médecine
Bruxelles 1951 I Imp. Ch. Lorie Edit.

ELKINTON J.R., DANOWSKI T.S. et WINKLER A.W.
Hemodynamic changes in salt depletion
and in dehydration
J.Clin.Invest. 25 120 1946

EPSTEIN F.H.
Reversible uremic states
Journ.Am.Med.Assoc. CLXI pages 494-499
9 juin 1956

FUNCK-BRENTANO J.L.
Contribution à l'étude du mécanisme
physiopathologique de l'anurie au
cours des néphropathies aiguës
Thèse Imp. Cario édit. Paris 1953

GOLDRING W.
Clinical application of current tests
of renal function
Journ.Am.Med.Assoc. 1953 153 1245

HAMBURGER J.

Directives générales concernant l'examen
et le traitement des malades atteints
d'hyperazotémie chronique
Revue du Praticien 1954 4 2023

HAMBURGER J.

Les urémies curables
La Presse Médicale LXVI pages 1345-1348
16 et 23 août 1958

HAMBURGER J., CROSNIER J. et MATHE G.

Intérêt et signification de la pression
osmotique du plasma sanguin
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1950 66 1701

HAMBURGER J. et MASSON M.

A partir de quelle limite le taux de
l'urée sanguine est-il pathologique ?
La Presse Médicale LXVI pages 499-500
22 mars 1958

HAMBURGER J., HALPERN B., et FUNCK-BRENTANO J.L.

Une variété d'anurie provoquée par l'hy-
dratation excessive des cellules rénales
La Presse Médicale, 1954 62 972

HAMBURGER J. et MATHE G.

Physiologie normale et pathologique du
métabolisme de l'eau. Déshydratations.
Oedèmes. Déséquilibres hydriques.
1 vol. Edit.Méd.Flammarion, Paris 1952
502 pages.

HAMBURGER J., RICHET G. et CROSNIER J.

Technique de réanimation médicale et
contrôle de l'équilibre humoral en méde-
cine d'urgence
1 vol. 2ème édit. Edit.Méd.Flammarion
Paris 1957 447 pages.

HAMBURGER J. et RYCKEWAERT A.

Nouveaux procédés d'exploration fonc-
tionnelle des reins
1 vol. Edit.Méd.Flammarion Paris 1949

LEVY M. , SAPIR M. et Mme TICHIT

Les poussées urémiques successives avec
hypochlorémie et réduction du volume
plasmatique

Soc.Pathologie rénale séance du 21 mars
1955

MACH R.

Les troubles du métabolisme du sel et
de l'eau

1 vol. Masson et Cie édit. Paris 1957
250 pages.

MACH R.

Azotémies extra-rénales

Encycl.Méd.Chir. 1944 18053

MERKLEN P., GOUNELLE H. et ADNOT A.

Syndrome de déshydratation avec chloro-
pénie et azotémie artificiellement pro-
voqué et entretenu par l'abus des laxa-
tifs

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1934 50 1332

NAFFAH J.

Néphrose lipoïdique. Etude clinique et
physiopathologique. A propos de 27 cas
de l'adulte

Thèse Imp. Cario édit. Paris 1953

KLATSKIN G. et GORDON M.

Renal complications of sarcoidosis and
their relationship to hypercalcemia.

With report of two cases simulating hyper-
parathyroidism

Am.J.Med. 15 484 1953

PASTEUR VALLERY-RADOT L.

Variations du taux de l'urée sanguine
chez les brightiques azotémiques, sous
l'influence du chlorure de sodium.

C.R. Soc.Biol. 1914 108 760

PASTEUR VALLERY-RADOT L.

Etudes sur le fonctionnement rénal dans
les néphrites chroniques

Thèse Masson & Cie édit. Paris 1918

RATHERY F. et RUDOLF M.

Crises d'azotémie aiguë récidivantes,
chlorures sanguins et réserve alcaline
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris XLIV page 1363
1928

RELMAN A.S. et SCHWARTZ W.B.

Symposium on specific methods of treat-
ment : Recognition and management of
sodium depletion
Med.Clin.North America 35 1533 1951

REUBI F.

Pathogénie de l'insuffisance rénale
aiguë
Congrès français de Médecine
Bruxelles 1951

RIBAUT L. et BIENNET

Urémie par manque de sel au décours
d'une pyélonéphrite
Soc.Méd.Chir.Toulouse Séance du 30 no-
vembre 1954

RUDOLF M.

L'hypochlorémie
Thèse Paris 1931

SCHWARTZ W.B.

Medical progress : potassium and the
kidney
New England J.Med. 253 601 1955

SCHWARTZ W.B. et RELMAN A.S.

Metabolic and renal studies in chronic
potassium depletion resulting from over-
use of laxatives
J.Clin.Invest. 1953 32 258

TABLE DES MATIERES

--

	Pages
Avant-Propos	13
Définition : vraies et fausses urémies	17
Etude étiologique :	
A/- Classification	22
B/- Troubles fonctionnels du rein	26
C/- Lésions organiques réversibles du rein	38
Conclusions	44
Notes bibliographiques	46

--

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

